



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Farmacia y Bioquímica

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

**Identificación de interacciones medicamentosas
potenciales en el Servicio de Medicina Interna del
Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante
el periodo abril - junio del 2015**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

AUTOR

Jorge Saúl ANCHIVILCA PUMAYAULI

ASESOR

María Elena MONTOYA ALFARO

Lima, Perú

2017



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

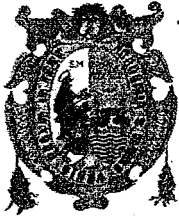
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Anchivilca J. Identificación de interacciones medicamentosas potenciales en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo abril - junio del 2015 [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica; 2017.

391



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Los Miembros del Jurado Examinador y Calificador de la Tesis titulada:

"Identificación de interacciones medicamentosas potenciales en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo Abril-Junio del 2015"

Que presenta el Bachiller en Farmacia y Bioquímica:

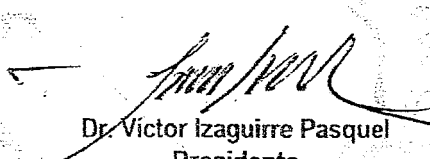
JORGE SAÚL ANCHIVILCA PUMAYAULI

Que reunidos en la fecha se llevó a cabo la **SUSTENTACIÓN** de la **TESIS**, y después de las respuestas satisfactorias a las preguntas y objeciones formuladas por el Jurado, y practicada la votación han obtenido la siguiente calificación:

16 (Dieciseis)

en conformidad con el Art. 34.º del Reglamento para la obtención del Grado Académico de Bachiller en Farmacia y Bioquímica y Título Profesional de Químico Farmacéutico(a) de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Lima, 24 de marzo de 2017


Dr. Víctor Izaguirre Pasquel
Presidente


Dra. Gladys Martha Delgado Pérez
Miembro


Med. José Ángel Mercedes Ortiz Rodríguez
Miembro


Mg. Luis Alberto Rojas Ríos
Miembro

FARMACIA ES LA PROFESIÓN DEL MEDICAMENTO, DEL ALIMENTO Y DEL TÓXICO

Av. Pío Cabello 1002, Jardín Botánico - Lima 11 - Perú
Tel: (51) 011 476 4323-4339 Fax: (51) 011 619-7000 anexo 4819 Ap. Postal 4559 - Lima 1
Correo electrónico: farmacia@unism.edu.pe

ISO 9001

BUREAU VERITAS
Certification

Nº BR233265



DEDICATORIA

El presente trabajo está dedicado a mis padres y hermanos por el apoyo incondicional de siempre, por su paciencia y consejos diarios, en especial a mi tía Juanita la cual con su bendición siempre alumbra mi camino.

Dedico también a mi asesora de tesis quien con su apoyo académico pudo guiarme durante la elaboración del presente trabajo.

INDICE

i.	RESUMEN	
ii.	ABSTRACT	
iii.	INTRODUCCIÓN	1
1.	OBJETIVOS	3
1.1.	Objetivo general	
1.2.	Objetivos específicos	
2.	MARCO TEÓRICO	4
2.1	Población peruana	
2.2	Comorbilidades	
2.3	Clasificación ATC	
2.4	Medicamentos: uso y prescripción	
2.5	Farmacoterapia	
2.6	Polifarmacia y consecuencias	
2.7	Interacciones entre medicamentos	
2.7.1	Interacciones de causa farmacéutica	
2.7.2	Interacciones de causa farmacocinética	
2.7.3	Interacciones de causa farmacodinamia	
2.8	Clasificación por gravedad	
3.	MATERIALES Y MÉTODO	16
3.1.	Diseño	
3.2.	Recolección de la información.	
3.4	Manejo de la información	
3.5	Análisis estadístico	

4. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	17
4.1 Clasificación general de pacientes por género, edad, comorbilidades y número de medicamentos consumidos.	
4.2 Clasificación según ATC	
4.3 Interacciones medicamentosas	
4.4 Grupos farmacológicos y medicamentos que presentan más interacciones potenciales	
5. DISCUSIÓN	24
6. CONCLUSIONES	30
7. RECOMENDACIONES	31
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32
9. ANEXO	37

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo de investigación es identificar las interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Se realizó un estudio observacional y transversal, mediante la recopilación y análisis de historias clínicas. Se utilizó la base de datos Micromedex para evaluar la información farmacoterapéutica. El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa Excel (versión 2013). En este estudio se examinó la relación de las interacciones farmacológicas potenciales con las siguientes variables: edad, sexo, presencia de comorbilidades, número de medicamentos consumidos. De 736 pacientes hospitalizados, 533 (72%) presentaron una o más interacciones farmacológicas. Respecto al mecanismo involucrado, las interacciones fueron mayoritariamente de tipo farmacocinética. En relación a su severidad, la mayor parte de las interacciones farmacológicas detectadas fueron consideradas como de riesgo teórico potencial moderada (62%). Algunas variables como la edad, números de medicamentos prescritos, presentaron una asociación significativa con la presencia de interacción, pero no así el género de los pacientes. Con los datos obtenidos se pueden realizar acciones de intervención y disminuir el riesgo potencial de repercusiones clínicas de las interacciones medicamentosas.

Palabras clave: interacción potencial, medicina interna.

ABSTRACT

The objective of this research is to identify the drug interactions in hospitalized patients in the Internal Medicine Service of the Edgardo Rebagliati Martins National Hospital. An observational and cross - sectional study was performed through the collection and analysis of clinical records. The Micromedex database was used to evaluate pharmacotherapeutic information. Statistical analysis was carried out with the Excel program (version 2013). In this study we examined the relationship of potential pharmacological interactions with the following variables: age, sex, presence of comorbidities, number of drugs consumed. Of 736 hospitalized patients, 533 (72%) had one or more drug interactions. Regarding the mechanism involved, the interactions were mainly of pharmacokinetic type. In relation to its severity, most of the pharmacological interactions detected were considered to be of moderate potential theoretical risk (62%). Some variables such as age, numbers of drugs prescribed, had a significant association with the presence of interaction, but not gender of patients. With the data obtained, intervention actions can be performed and the potential risk of clinical repercussions of drug interactions can be reduced.

Keywords: internal medicine, potential interaccion.

INTRODUCCIÓN

Los medicamentos son herramientas terapéuticas que nos permiten mejorar la salud del paciente al combatir una determinada enfermedad, estos son utilizados no solo por su actividad, sino también porque en asociación con otros pueden potenciar su acción. Dentro de la atención hospitalaria, la prescripción de medicamentos es una práctica diaria y constituye una parte importante para la recuperación del paciente, la cual con los avances de la ciencia ha contribuido a un mayor consumo de medicamentos por paciente tanto en el ámbito hospitalario como en la atención domiciliaria^{1,2}.

En el ámbito hospitalario hay un amplio consumo de medicamentos y esto se puede ver influenciado por la prevalencia de las comorbilidades con las que ingresa un paciente, adicional a la patología presente. Siendo el grupo de los pacientes mayores de 65 años los que más comorbilidades presentan por la debilidad de sus funciones orgánicas³.

Según los datos bibliográficos hay un rango de consumo simultaneo entre 6 a 10 medicamentos, por pacientes hospitalizados, a esto se le denomina polifarmacia, la cual representa un problema de salud para cualquier paciente pues mientras haya un mayor consumo habrá un mayor riesgo de presentar complicaciones. Esto afecta sobre todo a los pacientes de mayor edad porque ellos presentan con más frecuencia casos de polifarmacia y es ahí donde se encuentran mayor riesgo de interacciones entre medicamentos, aunque hay casos donde la administración simultanea resulta positiva aún no se sabe cuánto se pueden afectar entre ellos tanto en sus propiedades farmacocinéticas como farmacodinámicas^{3,4}.

Se entiende por interacción medicamentosa a la modificación del efecto de un fármaco por otro que se haya administrado en forma simultánea y afecte sus propiedades tanto de forma positiva como negativa; y es en la prescripción médica cuando se tiene que identificar cuáles son aquellos fármacos que pueden adicionar o disminuir la acción y así evitar alguna interacción negativa⁵.

Se sabe también que las interacciones entre medicamentos constituyen o forman parte de los Problemas Relacionados a los Medicamentos (PRM), razón muy importante para su estudio que permite evidenciar un problema relacionado a la salud y la necesidad de establecer estrategias para poder evitarlas^{5, 6,7}.

En realidad, las interacciones entre medicamentos no son el único tipo de interacción que ocurre, existen también aquellas que se producen con los alimentos, suplementos nutricionales o medicina herbaria, sin embargo las interacciones que más preocupan son aquellas que dificultan la evolución clínica del paciente, pues la administración médica no resultará beneficiosa debido al incremento de interacciones negativas que disminuyen su propia actividad y la de los demás^{7, 8,9}.

1. OBJETIVO

1.1. Objetivo general:

Identificar las interacciones medicamentosas potenciales clínicamente relevantes en los pacientes recién ingresados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

1.2. Objetivos específicos:

1. Identificar factores demográficos tales como la edad, el sexo, presencia de comorbilidades y número de medicamentos consumidos.
2. Identificar, clasificar y cuantificar los fármacos y grupos farmacológicos según criterio clasificación anatómica-terapéutica-química.
3. Identificar, clasificar y cuantificar la presencia de interacciones farmacológicas potenciales.
4. Determinar los grupos farmacológicos que más se ven implicados en las interacciones medicamentosas potenciales.

2. GENERALIDADES: MARCO TEÓRICO

2.1. Grupo etario en el Perú

El último censo elaborado por el INEI (Instituto Nacional de Estadística e Informática) que la población en general del Perú hay más hombres que mujeres siendo en los grupos etarios de niños, adolescentes y jóvenes los que más aportan con número de varones¹⁰. Pero en la población adulta entre 45 años a más la cantidad de mujeres aumenta.

PROYECCION DE EDAD DE VARONES			
EDAD	2010	2014	2015
20-24	1 383 547	1 425 476	1 432 145
25-29	1 253 777	1 326 218	1 343 154
30-34	1 171 945	1 202 936	1 214 095
35-39	1 024 331	1 116 238	1 134 864
40-44	892 531	969 304	990 241
45-49	768 430	841 434	860 135
50-54	623 862	714 437	736 147
55-59	505 214	572 076	590 957
60-64	391 304	452 965	469 267
65-69	298 276	339 335	351 637
70-74	224 143	247 189	254 420
75-79	150 917	171 765	176 971
80+	120 015	145 800	152 679

Figura N°1, Estimaciones y proyecciones de población total de hombres, por años calendario y edades simples, 1950-2050, Fuente: Instituto Nacional de Estadística e Informática

PROYECCION DE EDAD DE MUJERES			
EDAD	2010	2014	2015
20-24	1 352 661	1 390 476	1 396 242
25-29	1 231 938	1 302 102	1 318 192
30-34	1 155 443	1 186 666	1 197 686
35-39	1 016 249	1 105 331	1 123 508
40-44	892 126	966 952	987 389
45-49	775 664	846 912	865 218
50-54	638 405	728 640	750 165
55-59	524 080	594 608	614 146
60-64	413 425	480 733	498 435
65-69	325 167	370 673	384 422
70-74	256 783	282 927	291 239
75-79	185 555	210 924	217 259
80+	167 903	204 827	214 721

Figura N°2, Estimaciones y proyecciones de población total de mujeres, por años calendario y edades simples, 1950-2050, Fuente: Instituto Nacional de Estadística e Informática.

Cuadro comparativo de evolución de edades en los géneros de 1950 al 2015

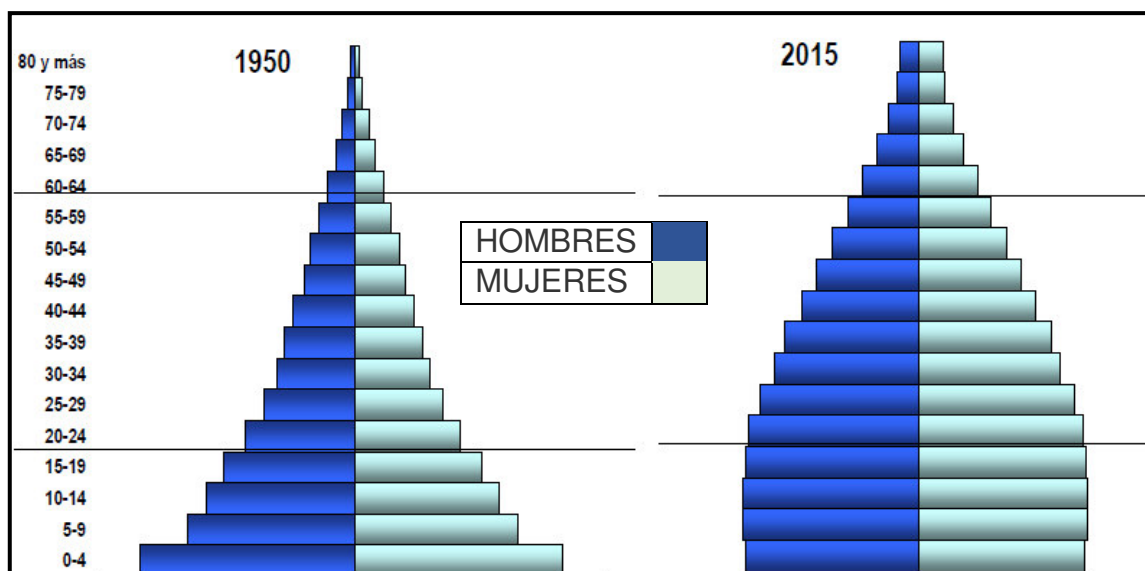


Figura N°3, Estimaciones y proyecciones de población total, por años calendario y edades simples, 1950-2050. Fuente: Instituto Nacional de Estadística e Informática. Perú:

Según la clasificación de la OMS, las edades entre los 11-20 años se clasifican como jóvenes mientras que los adultos van desde los 20 a los 59 años, en tanto que la vejez abarca desde los 60 años en adelante. Si bien en la mayoría de los países las personas mayores de 21 años adquieren el estatus de mayor de edad asumiendo responsabilidad total de sus actos se considera a partir de los 18 años que la persona ha alcanzado su madurez física y psicológica¹¹.

2.2. Comorbilidades

En medicina, el término "comorbilidad" se refiere a enfermedades y/o a diversos trastornos que se añaden a la enfermedad inicial. Estas enfermedades "secundarias" pueden deberse directamente a la primera o, por el contrario, no tener ninguna conexión aparente con ella¹². Si bien se pueden llegar a encontrar diversas enfermedades adicionales en un solo paciente hay casos en los que solo se presenta una también se denomina comorbilidad pues acompaña a la enfermedad esencial o principal¹³.

2.3. Clasificación de medicamentos según criterio ATC

La clasificación de los medicamentos según criterios ATC brinda una idea de donde se direccionan los medicamentos prescritos debido a que esta es “una clasificación de sustancias farmacéuticas que incluye cinco niveles o categorías con arreglo al sistema u órgano efector y al efecto farmacológico, las indicaciones terapéuticas y la estructura química de un fármaco”¹⁴. Esta clasificación nos brinda la información de los fármacos en distintos grupos según el nivel donde actúan.

Esta información se detalla en el grafico a continuación:

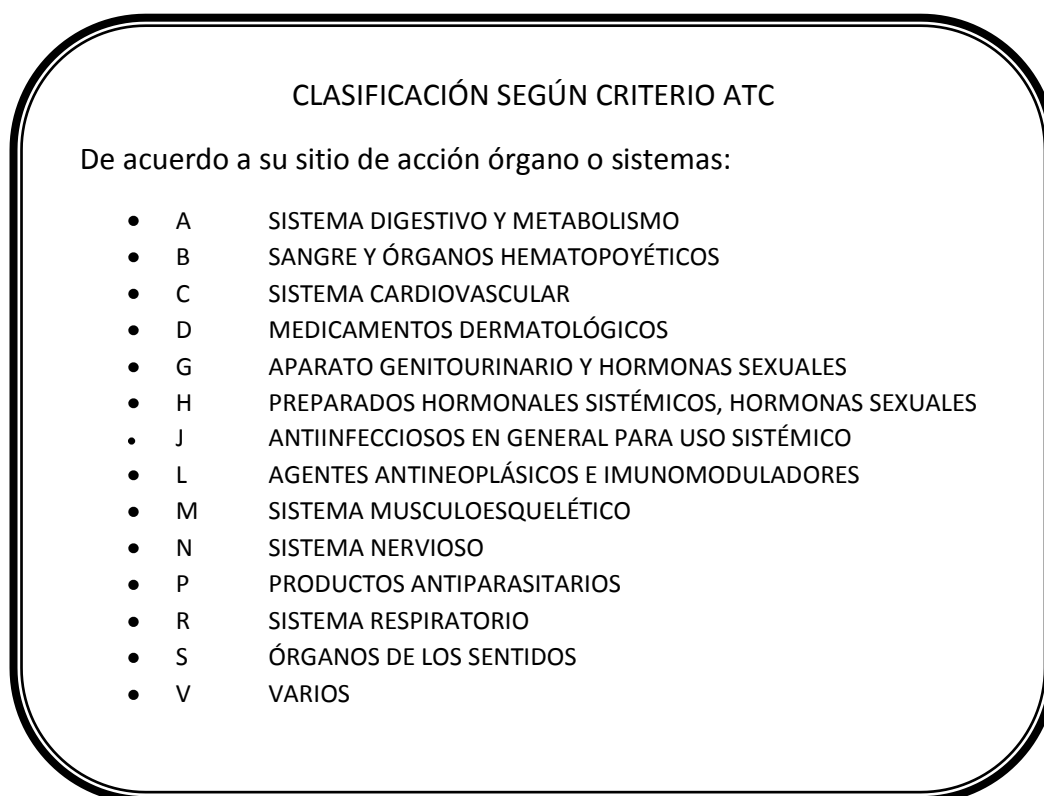


Figura N°4, Primer nivel de acción de los medicamentos según el criterio de clasificación ATC

Un ejemplo representativo de la clasificación ATC, se puede realizar en la misma página web del “WHO COLLABORATING CENTRE FOR DRUG STATISTICS METHODOLOGY”

Paracetamol:



The screenshot shows the WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology website. The left sidebar contains a menu with items like 'Noticias', 'ATC / DDD Índice', 'Actualizaciones incluidas en el Índice ATC / DDD', 'metodología ATC / DDD', 'ATC', 'DDD', 'alteraciones ATC / DDD, listas acumulativas', 'ATC / DDD y Directrices Índice', 'El uso de ATC / DDD', and 'cursos'. The main content area displays the ATC classification for Paracetamol (N02BE01) under the heading 'N SISTEMA NERVIOSO'. It lists 'N02 analgésicos', 'N02B Otros analgésicos y antipiréticos', and 'N02BE anilidas'. A table shows the ATC code, name, DDD, T, Adm.R, and Nota for N02BE01 (paracetamol). The table has three rows: (N02BE01, paracetamol, 3, gramo, O), (N02BE01, paracetamol, 3, gramo, PAG), and (N02BE01, paracetamol, 3, gramo, R). There are links for 'Nueva búsqueda' and 'Mostrar texto de Directrices'. A 'Lista de abreviaciones' link is also present. The footer indicates 'Última actualización: 16/12/2015'.

Figura N°5, Clasificación por la página web WHO COLLABORATING CENTRE FOR DRUG STATISTICS METHODOLOGY según el criterio ATC del medicamento paracetamol

Metformina:

También se puede elaborar a partir del catálogo estándar e productos farmacéuticos que brinda el MINSA, como se detalla a continuación.

Nivel	ATC	Descripción	Descripción
1	A	Tracto alimentario y metabolismo ^a	Grupo anatómico principal
2	A10	Fármacos usados en diabetes ^a	Subgrupo terapéutico
3	A10B	Fármacos hipoglucemiantes orales ^a	Subgrupo farmacológico
4	A10B A	Biguanidas	Subgrupo químico
5	A10B A02	Metformina	Nombre de la sustancia farmacéutica (principio activo). ^b

Figura N°6, Clasificación por el MINSA según el criterio ATC del medicamento metformina.

2.4. Los medicamentos

Los medicamentos, dentro de la prescripción, constituye la herramienta terapéutica más utilizada para combatir o prevenir las enfermedades, además de un importante factor para la evolución clínica de los pacientes¹⁵. En el concepto de la salud pública y del seguro social ESSALUD la entrega de medicamentos es la etapa más importante para todos sus beneficiarios pues conlleva una prescripción correcta para el tratamiento de todos los pacientes.

Dentro de la política nacional de uso medicamentos se emplea el termino de Uso Racional de Medicamentos (URM) que abarca la selección, prescripción y utilización; todo dentro del uso racional de las alternativas fármaco - terapéuticas existentes. Según las OMS el URM requiere que los pacientes reciban los medicamentos apropiados de acuerdo a sus necesidades clínicas y a sus requerimientos individuales por un periodo y al costo más bajo. Por otro lado, entre las causas del uso irracional de medicamentos se encuentran la falta de conocimientos, información independiente, disponibilidad sin restricciones para acceder a los medicamentos, el exceso de trabajo del profesional de salud, la promoción inadecuada y las ventas de medicinas basada en el ánimo de lucro^{15,16}.

En la práctica clínica, la mayoría de las atenciones por consulta terminan en la prescripción de medicamentos, lo que indica que es necesario un buen acto médico para una buena atención del paciente. Realizar una buena prescripción de medicamentos requiere de una adecuación a los factores que modulan la selección y el uso de los medicamentos, lo que deriva en una influencia directa sobre la actitud y la eficiencia del uso de la terapia farmacológica, la capacitación adecuada y continua de los profesionales de la salud que se encargan de la prescripción, y solo de aquellos que están autorizados para hacerlo, así como la facilidad de acceder a las distintas informaciones, su participación en farmacovigilancia, educación sanitaria, ejecución de estudios de uso racional, así como otra actividades que impulsen a desarrollar una conciencia colectiva entre los prescriptores para brindar un servicio efectivo y de calidad¹⁶.

2.5. Farmacoterapia

La farmacoterapia es la ciencia y aplicación de los medicamentos para la prevención y tratamiento de las enfermedades y se ha convertido en la vía más rápida para obtener mejores resultados dentro del proceso asistencial. Debido a su gran uso y diversificación en el país presenta también errores y no está exenta de riesgos como son los PRM (Problemas Relacionados a los Medicamentos) que se definen como aquellas circunstancias relacionadas con el tratamiento farmacológico que interfiere en el resultado óptimo del paciente, y estos a su vez se pueden encontrar entre las causas de morbi – mortalidad de los pacientes hospitalizados y ambulatorios¹⁷.

2.6. Polifarmacia y consecuencias

Uno de los factores que colaboran con la aparición e incremento de los PRMs dentro de la farmacoterapia es la polifarmacia, definida como el uso de varios medicamentos por un mismo paciente, aunque el número de medicamentos a los que se refiere no se ha definido exactamente, se conoce que se refiere a cinco o más medicamentos prescritos en un mismo momento incluyendo aquellos que contienen formula o simplemente algún suplemento herbal¹⁸.

La polifarmacia, como tal, representa una situación de alto riesgo para la salud sobre todo en los pacientes adultos mayores donde la farmacocinética y farmacodinamia influyen más, por el mismo deterioro de sus funciones orgánicas. Si bien la polifarmacia se acepta como un consumo mayor a 5 medicamentos, como medida preventiva se puede considerar desde 4 medicamentos pues ya hay un riesgo de presentar algún tipo de daño^{18, 19}.

Uno de los temas donde se enfoca la polifarmacia es la consecuencia que esta trae consigo, sobre todo en los adultos mayores. En las personas se manifiestan de múltiples formas como reacciones adversas, cascadas de prescripción, no adherencia al tratamiento y las interacciones medicamentosas. Las reacciones adversas se presentan de forma más común en los pacientes con avanzada edad, en ellos es más frecuente encontrar reportes de reacciones adversas tales como hipoglicemia, hipercoagulación, hipotensión arterial y falla renal, siendo las causas más comunes de reingreso o prolongación de la estancia hospitalaria pudiendo llegar hasta la muerte,

lamentablemente el personal de salud no está siempre capacitado para el reporte de estas reacciones adversas. Las cascadas de prescripción se producen por la incorporación de un medicamento nuevo a la lista de medicamentos anteriores por la aparición de efectos adversos de los primeros. Esta nueva prescripción de nuevos medicamentos y no la corrección de los anteriores, incrementan el riesgo de presentar nuevos efectos adversos, muchas veces no se toma en consideración la gravedad de los efectos adversos o simplemente no hay algún conocimiento de su presencia y se sigue generando más riesgo¹⁹.

La falta de adherencia al tratamiento médico por parte de los pacientes es una de las consecuencias de la complejidad del tratamiento farmacológico y la polifarmacia, lo que conduce a desenlaces desfavorables en salud como la progresión de la enfermedad, falla terapéutica y aumento de hospitalizaciones o reingresos hospitalarios, y se deriva en aumento de los medicamentos prescritos (polifarmacia) y por tanto el aumento del porcentaje de las interacciones medicamentosas potenciales¹⁹.

2.7. Interacciones entre medicamentos

Una de las consecuencias más importantes de la administración conjunta de vario fármacos es la interacción medicamentosa de la cual pueden derivar consecuencias poco saludables para las personas²⁰.

Las interacciones entre medicamentos se producen cuando el efecto de un fármaco se ven alterado por la presencia o la acción de otro. En todas las interacciones hay un fármaco objeto, cuya acción es modificada por otro, el fármaco precipitante, y en algunas ocasiones ambos fármacos pueden ser precipitantes y objeto a la vez. El resultado de la interacción entre medicamentos puede ser favorable o desfavorable para la salud del paciente, si fuese desfavorable sería una dificultad en la evolución clínica por sus efectos sobre la actividad terapéutica^{21, 22}.

Si tenemos en cuenta que el consumo de medicamentos es alto tanto para los pacientes que se encuentran hospitalizados como para los ambulatorios, notaremos la importancia clínica que adquieren los medicamentos en la interacción medicamentosa. La frecuencia y la gravedad son dos puntos

importantes en una interacción pues depende de ellas las consecuencias para el paciente tanto por su toxicidad o ineficacia. Así como ellas hay factores que potencialmente se asocian a las interacciones y aumentan su probabilidad de aparición, estos son los factores asociados a los medicamentos y los asociados a los pacientes²².

- Factores asociados a los medicamentos:

Entre los factores que predisponen la aparición de interacciones entre medicamentos esta la administración de dosis superiores a las habituales y la administración simultánea o en un intervalo corto; además del tratamiento prolongado que influye en la aparición de las interacciones. No es necesario solo la cantidad para predisponer una interacción sino también las vías de administración o las formas farmacéuticas de los medicamentos administrados por la velocidad de absorción que genera cada una de ellas. Los fármacos con estrecho margen terapéutico también predisponen la aparición de las interacciones potenciales entre medicamentos, pues su incremento o disminución de las dosis aun en pequeñas cantidades pueden provocar la aparición de efectos desfavorables²².

- Factores asociados a los pacientes:

Los pacientes con más predisposición a presentar alguna interacción potencial entre medicamentos son aquellos que presentan alguna enfermedad grave o sufren de alguna alteración de las funciones renales o hepáticas que impiden su excreción o metabolismo respectivamente, además de estas enfermedades existen otras como el hipotiroidismo, fibrosis quística o el síndrome de la mala absorción que pueden modificar los parámetros farmacocinéticos de los fármacos. También algunas actividades pueden llevar a una alteración del metabolismo como el consumo de cigarrillos, malos hábitos alimenticios o la exposición a sustancias químicas. La edad es otro factor que puede llevar a interacciones entre medicamentos puesto que una avanzada edad lleva a una disminución de las funciones digestivas, renales, etc. lo que provocaría que la población adulta mayor podría tener mayor riesgo de presentar alguna potencial interacción²².

Las interacciones se producen por diferentes mecanismos, entre los tres principales están las de carácter farmacéutico, farmacocinética y farmacodinámica.

2.7.1. Interacción farmacéutica

En las interacciones de causa farmacéutica se encuentran aquellas que muestran incompatibilidades a la hora de mezclarse y que se producen fuera del paciente, antes de la administración, estas se producen durante la preparación de los medicamentos para los pacientes durante la hospitalización, aunque también se da en pacientes ambulatorios. Por lo que se debe evitar cualquier tipo de mezcla entre medicamentos salvo que existan pruebas que justifiquen la no existencia alguna de interacción o bloqueo entre medicamentos (inactivación mutua)²³.

2.7.2. Interacción farmacocinética

Las interacciones farmacocinéticas son aquellas en la cual hay un fármaco que hace que el otro o los otros pueden presentar alteraciones en sus mecanismos de absorción, distribución, metabolismo o eliminación, provocando una disminución o aumento del tiempo de los medicamentos en el organismo. Este tipo de interacción es importante debido a que las repercusiones en la salud del paciente son difíciles de predecir y pueden causar daños importantes²³.

- **Absorción:** Las causas que producen las interacciones en la absorción gastrointestinal pueden ser diferentes: cambios en el pH gastrointestinal, adsorción, formación de quelatos o complejos no absorbibles, cambios en la motilidad gastrointestinal, toxicidad y malabsorción gastrointestinal causada por fármacos o por inducción o inhibición de la unión a proteínas transportadoras²³.
- **Distribución:** La distribución de un fármaco por el organismo se realiza a través del torrente circulatorio en particular la albúmina y la α -1-glicoproteína ácida, hasta alcanzar su lugar de acción (biofase). La unión de los fármacos a las proteínas plasmáticas es reversible, estableciéndose un equilibrio entre las moléculas unidas y las que están libres. Sólo las moléculas libres son farmacológicamente activas, puesto

que son capaces de atravesar barreras y difundir a tejidos; en cambio, las que se hallan unidas constituyen un reservorio circulante²³.

- **Metabolismo:** Durante el metabolismo, distintas enzimas se encargan de transformar parcial o totalmente la estructura molecular de los fármacos administrados, de forma que se obtienen metabolitos que, normalmente, son menos activos o inactivos y más hidrosolubles para facilitar su eliminación. Las enzimas encargadas de realizar estas transformaciones se encuentran fundamentalmente en el hígado, aunque también se hallan en menor proporción en otros órganos, como riñón, pulmón, intestino, glándulas suprarrenales y otros tejidos, así como en la propia luz intestinal (mediante acción bacteriana). Las interacciones farmacológicas a este nivel son las que con mayor frecuencia tienen repercusión clínica. Se producen por la capacidad de algunos fármacos de inducir o inhibir las enzimas encargadas del metabolismo de otros fármacos²³. Las reacciones involucradas en el proceso de metabolización son múltiples y diversas y, en general, puede considerarse que tienen lugar en dos fases:
 - Las reacciones de fase I o de funcionalización
 - Las reacciones de fase II son reacciones de conjugación

<i>Reacciones de fase I</i>	<i>Reacciones de fase II</i>
Oxidación (sistema microsómico hepático) Oxidación alifática Hidroxilación aromática N-desalquilación O-desalquilación S-desalquilación Epoxidación Desaminación oxidativa Formación de sulfóxidos Desulfuración N-oxidación y N-hidroxilación Oxidación (mecanismos no microsómicos) Oxidaciones de alcohol y aldehídos Oxidación de purinas Desaminación oxidativa (mono-aminooxidasa y diaminooxidasa) Reducción Azorreducción y nitrorreducción Hidrólisis Hidrólisis de ésteres y amidas Hidrólisis de enlaces peptídicos Hidratación de epóxidos	Glucuronidación Acetilación Formación de ácido mercaptúrico Conjugación con sulfato N, O y S-metilación Transulfuración

Figura N°7, Fases del proceso de metabolismo de fármacos.

- **Excreción:** La excreción es el proceso por el que el medicamento y/o sus metabolitos se expulsan del organismo. Con la excepción de los anestésicos por inhalación, la mayoría de los fármacos se excretan por la bilis o la orina. Los órganos encargados son los riñones, hígado, sistema biliar e intestinos. Las interacciones referentes a la eliminación son menos frecuentes e importantes que las relacionadas con el metabolismo, o con la absorción, ya que las interacciones clínicamente significativas sólo se producirán si afectan a moléculas farmacológicamente activas²³.

2.7.3. Interacción farmacodinámica

La Interacción farmacodinámica es aquella que se produce en el mecanismo de acción del medicamento a nivel de los receptores farmacológicos, produciendo efectos que pueden llevar a la potenciación, sinergia o antagonismo de los efectos farmacológicos; en realidad este tipo de interacción es más predecible que las demás por lo que se puede evitar conociendo la acción farmacológica de cada uno de ellos²³.

Las interacciones farmacodinámicas ocurren cuando dos sustancias tienen mecanismos de acción similares y, como consecuencia, aparecen fenómenos de adición o de sinergia, con aumento del efecto terapéutico o disminución del efecto tóxico, o fenómenos de antagonismo, que disminuyen o contrarrestan el efecto terapéutico. La modificación del efecto causado por la sustancia (endógena o exógena) o situación (fisiológica o patológica) que genera la interacción aparece sin que produzca cambios en las concentraciones plasmáticas del fármaco. Las interacciones farmacodinámicas son relativamente previsibles ya que en ellas tiene menos influencia la variabilidad biológica. Suelen ser comunes a los componentes de un mismo grupo terapéutico, a los que tienen una estructura química parecida, o un perfil terapéutico o de toxicidad similar²³.

2.8. Clasificación por gravedad

Considerando la clasificación de gravedad, la base de datos Micromedex nos brinda información de las interacciones y su clasificación de las mismas donde se puede obtener 5 clases las cuales son contraindicada, grave, moderada, menor (secundaria) y desconocida²⁴.

Para dar más detalles se define y simplifica en el cuadro siguiente:

Cuadro N°1, Clasificación de interacciones medicamentosas potenciales por gravedad según pág. web MICROMEDEX³⁴.

CLASES DE INTERACCIONES POR GRAVEDAD SEGÚN MICROMEDEX	
CONTRAINDICADO	Los fármacos están contraindicados en uso simultáneo.
GRAVE	La interacción puede ser peligrosa para la vida y o requerir la intervención médica para reducir o evitar graves efectos
MODERADA	La interacción puede dar lugar a una exacerbación de la condición del paciente o requerir una modificación en la terapia.
MENOR	Las manifestaciones pueden incluir un aumento en la frecuencia o la gravedad de los efectos secundarios, pero en general no se requiere una alteración importante en la terapia.
DESCONOCIDO	Se desconoce el efecto.

3. MATERIALES Y MÉTODO

3.1. Diseño

Es un estudio descriptivo transversal y retrospectivo que se desarrolló en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, durante el periodo de abril-junio del 2015, se revisaron todas las historias clínicas de los pacientes adultos entre los 18 y 90 años ingresados al servicio y cuyo tiempo de permanencia fue mayor de 6 días en el servicio, este criterio debido a que fueron requeridas las 7 primeras prescripciones al momento de la hospitalización.

3.2. Recolección de información

Para el desarrollo de este estudio se contó con la autorización del comité de ética e investigación del centro hospitalario. Para la recopilación de la información se creó una planilla electrónica (Anexo 1) que incluyó datos demográficos, medicamentos utilizados, números de prescripciones, si existe o no interacción, gravedad de la interacción. La población consistió en todas las fichas clínicas de los pacientes entre los 18 y 90 años y cuyo tiempo de permanencia fue mayor de 6 días en el servicio, además que hayan recibido un número mayor a 4 medicamentos y cuyas historias clínicas estén disponibles. Una vez revisadas y evaluadas las fichas se determinó las interacciones potenciales con la ayuda de la base de datos micromedex (micromedex solutions web application acces, 2012-2016 truven health analytics INC.)³⁴.

3.3. Manejo de la información

Para el manejo de la información se utilizó la fuente de información de interacciones medicamentosas que brinda micromedex³⁴, que además de brindar información sobre la interacción también lo hace sobre mecanismo, reacciones adversas y da una clasificación del grado de severidad de la interacción.

3.4. Análisis estadístico

Se ordenó y tabuló los datos con la ayuda del programa Excel (Microsoft office profesional plus versión 2013) donde se evidenció en gráficos estadísticos.

4. RESULTADOS

4.1. Clasificación general de pacientes por género, edad, comorbilidades y número de medicamentos consumidos.

La población total en estudio fue de 736 pacientes, de los cuales un 61% fueron de género femenino mientras que el 39% fue de género masculino.

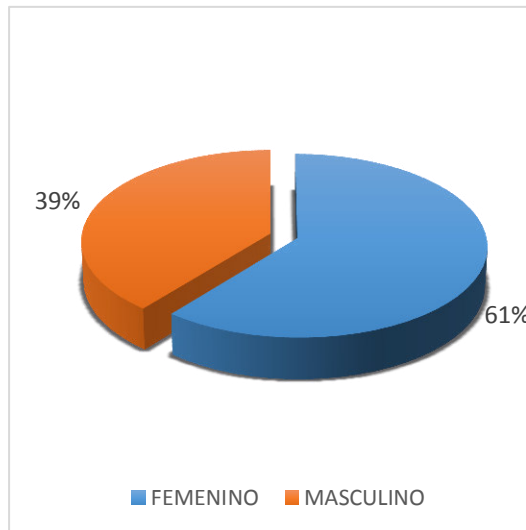


Figura N°8, Clasificación general de pacientes según género femenino (n=448) y género masculino (n=288).

Respecto al grupo etario (rango de edades), claramente la población adulta es mayor que la del adolescente y la del adulto mayor.

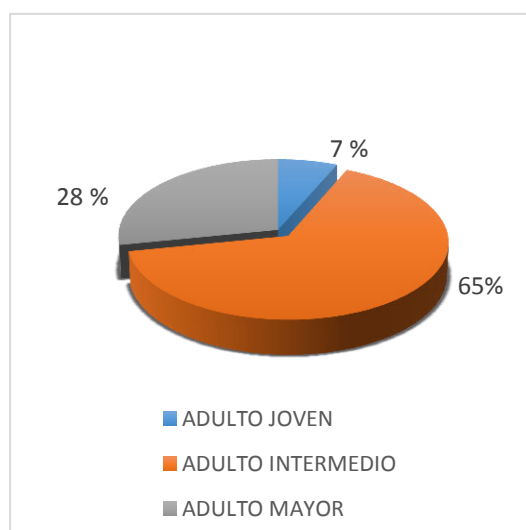


Figura N°9, Clasificación general de pacientes según su edad, joven (n=48), adulto (n=481) y adulto mayor (n=207).

Las comorbilidades que se observan en los pacientes estudiados varían en los diferentes casos, se pueden presentar solo una, dos o más comorbilidades incluidas (diabetes, hipertensión, prostatitis, colesterinemia, etc.).

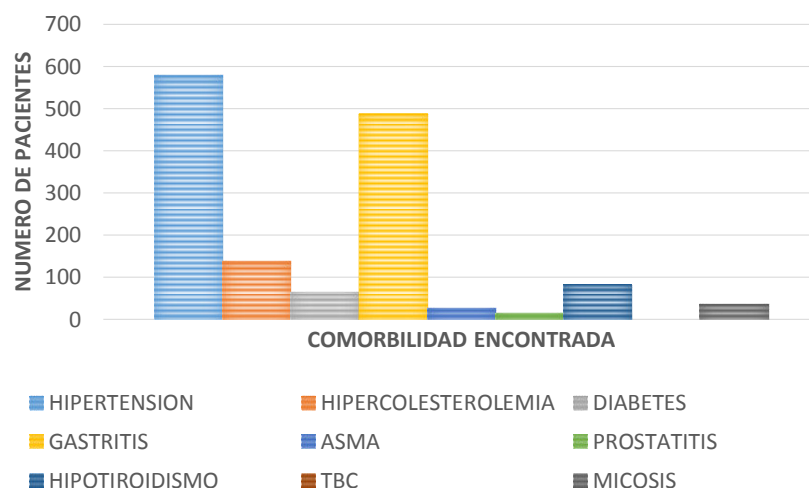


Figura N°10, Número de pacientes según comorbilidades encontrada, Hipertensión (n=580), Hipercolesterolemia (n=138), Diabetes (n=65), Gastritis (n=488), Asma (n=27), Prostatitis (n=14), Hipotiroidismo (n=82), TBC (n=0) y Micosis (n=36).

Grupos farmacológicos más consumidos

Entre los 10 grupos farmacológicos de mayor consumo se encuentran los antiácidos y los analgésicos como los grupos de mayor participación apareciendo 1060 y 745 veces respectivamente.

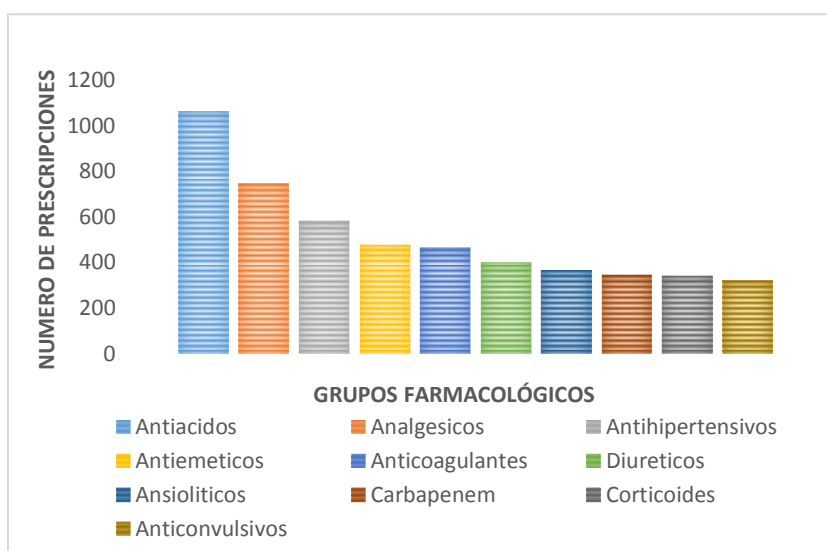


Figura N°11, Clasificación de los 10 primeros grupos farmacológicos con mayores prescripciones, Antiácidos (n=1060), Analgésicos (n=745), Antihipertensivos (n=580), Antieméticos (n=473), Anticoagulantes (n=463), Diuréticos (n=400), Ansiolíticos (n=363), Carbapenems (n=344), Corticoides (n=339) y Anticonvulsivos (n=319).

Medicamentos más prescritos

Se identificó a los 10 medicamentos con más presencia en los pacientes durante el periodo de estudio siendo el omeprazol (20 MG) el más prescrito.

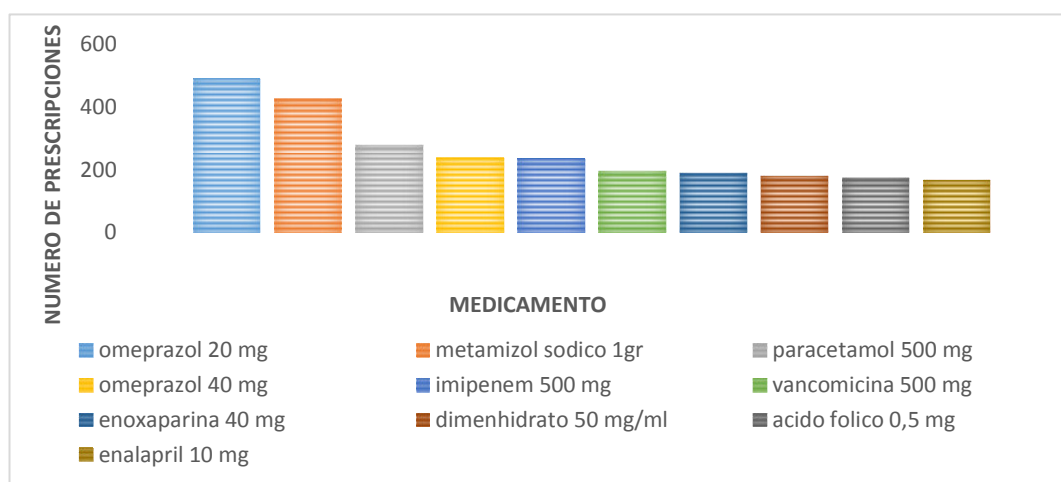


Figura N°12, Clasificación de los 10 primeros medicamentos con mayor prescripción, Omeprazol 20mg VO (n=488), Metamizol 1gr EV (n=425), Paracetamol 500mg VO (n=278), Omeprazol 40mg EV (n=236), Imipenem 500mg EV (n=233), Vancomicina 500mg EV (n=194), Enoxaparina 40mg SC (n=188), Dimenhidrato 50mg EV (n=179), Ácido fólico 0,5mg VO (n=173) y Enalapril 10mg VO (n=166).

Numero De Medicamentos Prescritos

El mayor número de medicamentos prescritos estuvo en un rango de 11-15 medicamentos indicado para 296 pacientes.

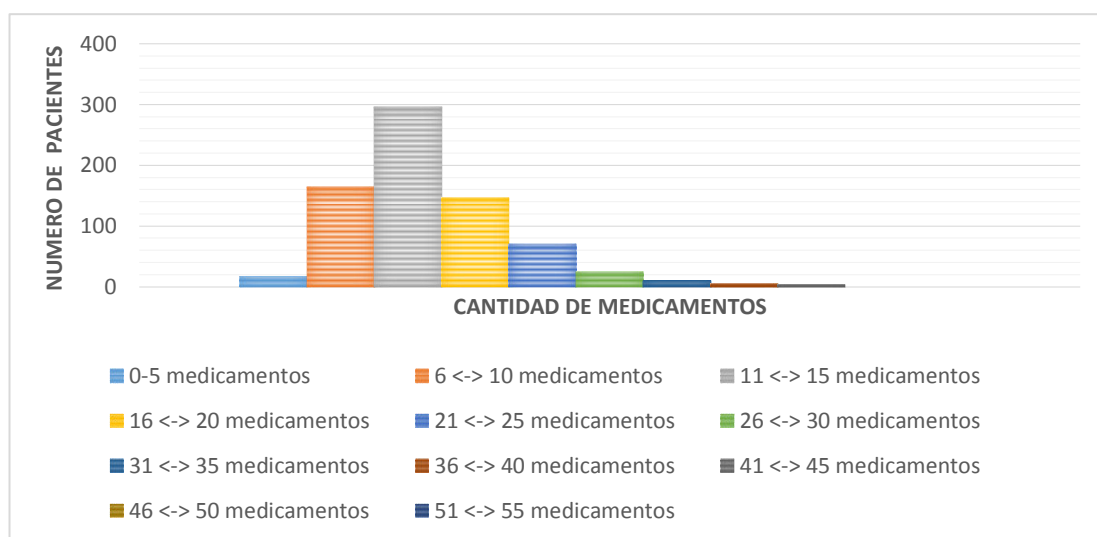


Figura N°13, Clasificación de pacientes por número de medicamentos consumidos, 0-5 medicamentos (n=16), 6-10 medicamentos (n=164), 11-15 medicamentos (n=296), 16-20 medicamentos (n=146), 21-25 medicamentos (n=70), 26-30 medicamentos (n=25), 31-35 medicamentos (n=10), 36-40 medicamentos (n=5), 41-45 medicamentos (n=3), 46-50 medicamentos (n=0), 51-55 medicamentos (n=1).

4.2. Clasificación según ATC

En este estudio se clasificó a los fármacos consumidos por el criterio ATC. Según los datos presentados a continuación se podrá observar que los fármacos más utilizados han sido los dirigidos al nivel A (tracto alimentario y metabolismo). Así como los menos usados serían los del grupo G (sistema genitourinario y hormonas sexuales) y P (productos antiparasitarios).

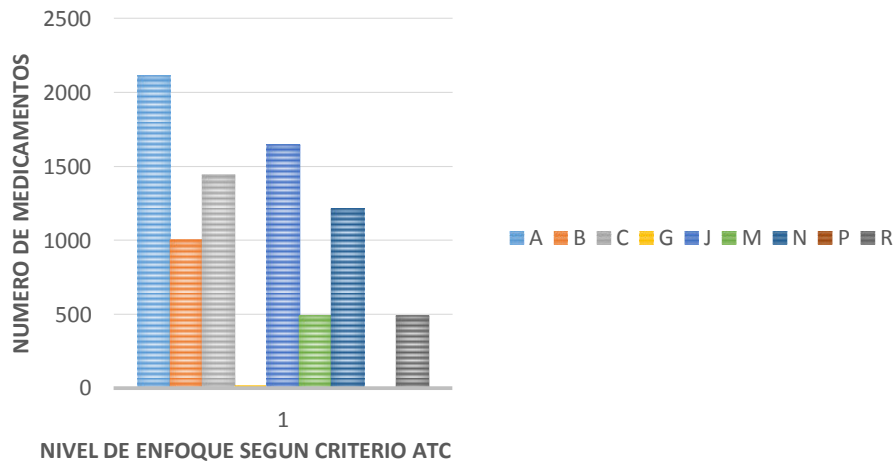


Figura N°14, Clasificación de número de medicamentos prescritos según primer nivel de la clasificación ATC, nivel A (n=2115), nivel B (n=1009), nivel C (n=1443), nivel G (n=15), nivel J (n=1647), nivel M (n=493), nivel N (n=1215), nivel P (n=6) y nivel R (n=491).

4.3. Interacciones medicamentosas

El número del total de pacientes identificados con interacciones potenciales fue el 72% por el contrario el 28% restante no presenta algún tipo de interacción identificada.



Figura N°15, Clasificación de pacientes identificados con alguna interacción potencial. Con interacción (n=533) y sin interacción (n=203).

Número de pacientes por rango de interacciones

Se identificaron también el número de pacientes por rango de interacciones identificadas, de un total de 533 pacientes que fueron identificados con alguna interacción potencial

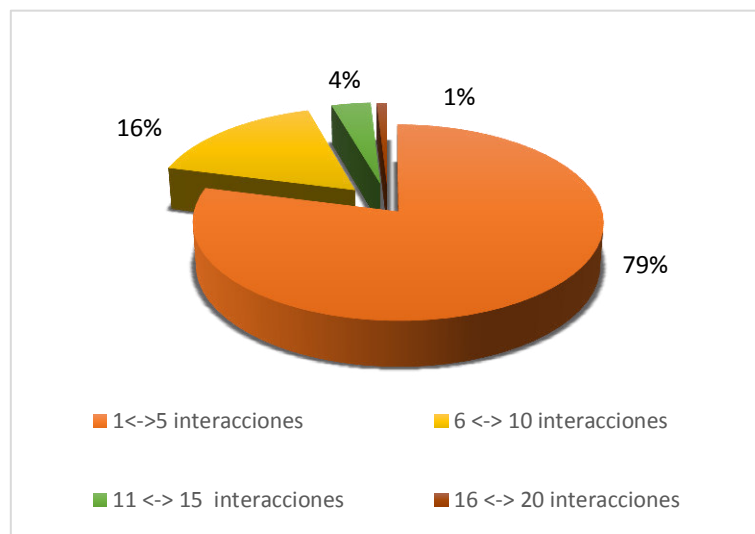


Figura N°16, Clasificación de pacientes identificados con interacciones potenciales por rangos, 1-5 interacciones (n=421), 6-10 interacciones (n=88), 11-15 interacciones (n=19) y 16-20 interacciones (n=5).

Gravedad de las interacciones

De las 533 interacciones potenciales identificadas también se clasifico por gravedad.

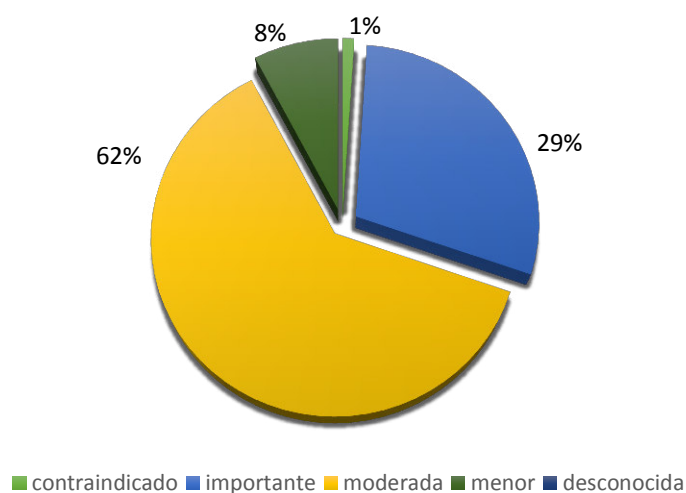


Figura N°17, Clasificación de interacciones potenciales identificadas según criterio de gravedad, contraindicada (n=20), importante (n=569), moderada (n=1206) y secundaria (menor) (n=150), no se identificaron interacciones potenciales desconocidas.

En las interacciones potenciales identificadas en un mismo paciente, se hallaron hasta 2 interacciones en las contraindicadas, 10 interacciones de las clasificadas como importantes, 14 interacciones de las moderadas (siendo el mayor número identificado) y hasta 3 interacciones de clasificación menor o secundaria, de las interacciones clasificadas como desconocidas no se identificó.

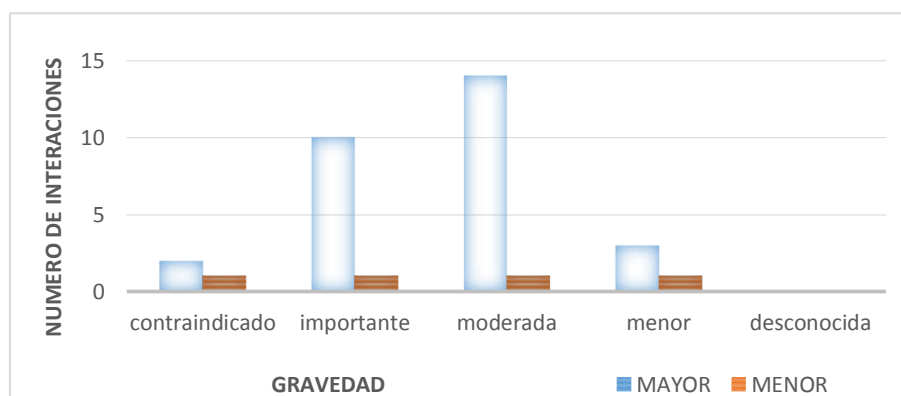


Figura N°18, Mayor y menor interacción potencial identificada en un mismo paciente clasificado por gravedad, contraindicada (n=2), importante (n=10), moderada (n=14), menor (n=3) y no se identificaron desconocidas.

4.5 Grupos farmacológicos y medicamentos que presentan más interacciones potenciales

De las interacciones medicamentosas que se logró identificar, se determinó a los 10 grupos farmacológicos causantes de las interacciones potenciales con mayor frecuencia.

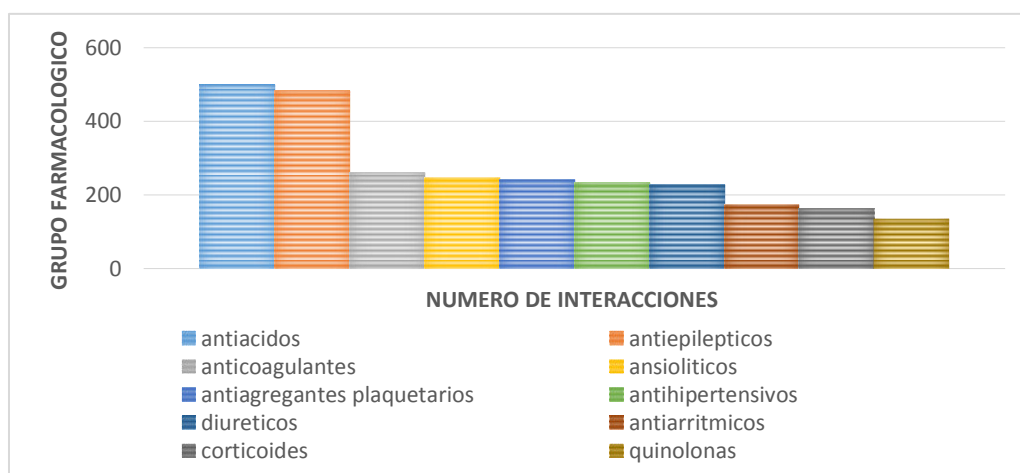


Figura N°19, Clasificación de grupos farmacológicos que más intervienen en las interacciones potenciales identificadas, Antiácidos (n=499), Anticonvulsivos (n=483), Anticoagulantes (n=261), Ansiolíticos (n=247), Antiagregantes plaquetarios (n=240), Antihipertensivo (n=234), Diuréticos (n=227), Anti arrítmicos (n=174), Corticoides (n=162) y Quinolinas (n=134).

Medicamentos indentificados con mas interacciones potenciales

El número de interacciones por medicamentos es otra clasificación importante, teniendo a los 10 farmacos con mas participacion donde se evidencia la amplia participacion de la fenitoína como el farmaco con mas interacciones potenciales identificadas.

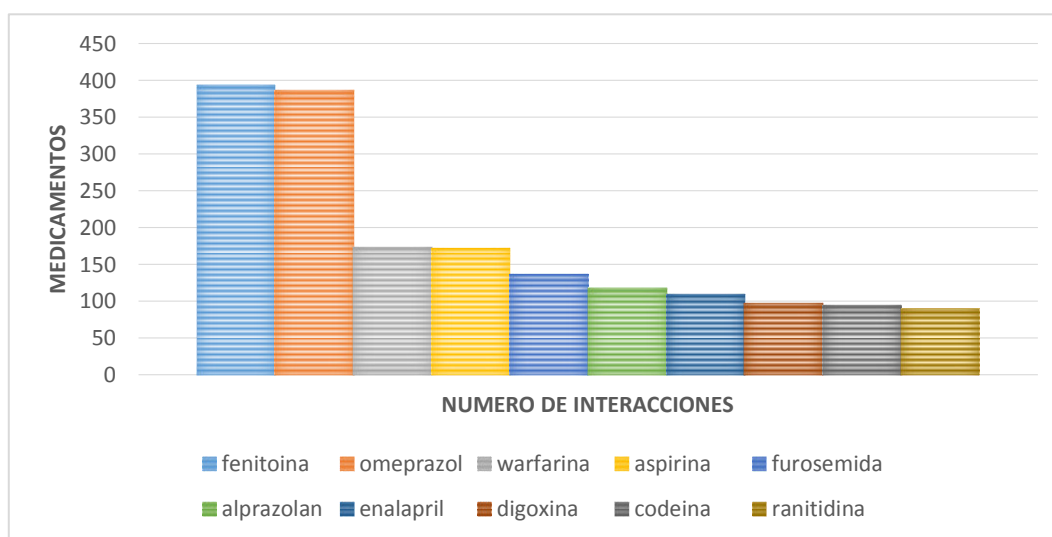


Figura N°20, Clasificación de medicamentos que más intervienen en las interacciones potenciales identificadas, Fenitoína 100mg VO (n=394), Omeprazol 20mg VO (n=386), Warfarina 10mg VO (n=173), Aspirina 100mg VO (n=172), Furosemida 40mg VO (n=137), Alprazolán 0.5mg VO (n=118), Enalapril 10mg VO (n=109), Digoxina 0.25mg VO (n=97), Codeína 60mg VO (n=94) y Ranitidina 300mg VO (n=90).

Interacciones identificadas como potencialmente contraindicadas

De todas la interacciones identificadas se encontraron 20 interacciones de clasificación contraindicada, 2 de ellas en un mismo paciente, las cuales fueron: Cuadro N°2, Se contaron 20 interacciones potenciales contraindicadas, en diferentes pacientes, las cuales fueron identificadas en el siguiente cuadro

FARMACO 1	FARMACO 2	GRAVEDAD
Haloperidol	Metoclopramida	Contraindicado
Amitriptilina	Metoclopramida	Contraindicado
Amitriptilina	Haloperidol	Contraindicado
Fluconazol	Haloperidol	Contraindicado
Fluoxetina	Metoclopramida	Contraindicado

5. DISCUSIÓN

Las interacciones medicamentosas potenciales es un tema importante dentro de los hospitales pues en estos centros de salud se encuentran pacientes con alta rotación y su salud podría verse afectada de presentarse interacciones que pongan en peligro su vida. Las pocas facilidades informáticas de búsqueda de las interacciones medicamentosas potenciales y el acceso a esta es uno de los factores que evitan su detección en la práctica clínica^{27, 28}.

La última evaluación censal realizada en Perú en el 2015 reveló que la población del país alcanzaba los 31 millones 151 mil 643 habitantes, de los cuales 15 millones 605 mil 814 eran hombres y 15 millones 545 mil 829 eran mujeres lo cual demostraba una mayor población masculina. Nuestro universo de pacientes en este estudio es diferente a la población peruana pues hay un mayor número de población femenina, 288 pacientes de género masculino y 448 pacientes de género femenino, esto se debe al rango de edad en estudio pues hay mayor población de género femenino mientras que en otros la población masculina si es determinante y refleja la población total peruana¹⁰.

La edad de los pacientes identificados en este estudio se manifiesta también en la última evaluación censal realizada en el Perú en el año 2015 donde se muestra un estancamiento en el crecimiento poblacional peruano lo cual es indicativo de que el proceso de cambios en la mortalidad y la fecundidad han afectado el volumen y la estructura por edad de la población. Al comparar las pirámides poblacionales de los años 1950 y 2015, se observa que estas tienden a experimentar un progresivo incremento de la población en edades adultas y una homogenización en los tramos de edades jóvenes y adulto mayor, por tanto se manifiesta en este estudio donde hay un mayor número de pacientes en edad adulta intermedia que en los demás grupos etarios^{10,33}.

Las comorbilidades encontradas son otro factor que podría colaborar con las interacciones potenciales, en nuestro estudio las cuatro con mayor presencia fueron hipertensión, gastritis, dislipidemia y diabetes dentro del ambiente hospitalario. Según un estudio realizado en Brasil, en la Universidad Estatal de Maringá en el 2014 los valores de mortalidad se incrementan si los pacientes presentan diferentes comorbilidades asociadas a su enfermedad como lo es la HAS (Hipertensión Arterial Sistémica), los resultados mostraron que la prevalencia de la HAS fue mayor entre las mujeres y en el intervalo de

edad entre 50 y 59 años. En lo que se refiere a las demás comorbilidades asociadas, las más prevalentes fueron la diabetes mellitus y la dislipidemia, siendo estos considerados por la literatura como factores de riesgo importantes^{12,13}.

La polifarmacia es uno de los generadores principales de la presentación de las interacciones medicamentosas potenciales pues la cantidad de medicamentos prescritos por paciente es importante para la aparición de estos, sobre todo en las personas adultas mayores, quienes no tienen la misma capacidad homeostática que la de las poblaciones más jóvenes, es por eso que un alto consumo puede prolongar la estancia hospitalaria y generar nuevas patologías^{13, 20}.

Este estudio encontró un consumo de once a quince medicamentos por paciente, lo que muestra la gran variabilidad de prescripción de medicamentos para tratar el diagnóstico en el Servicio de Medicina Interna, en un estudio similar realizado en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Regional General de Orizabal-Veracruz en el 2011 se recopilaron 342 fichas clínicas de las cuales se reportaron un consumo entre 6-10 medicamentos la cual es menor a lo encontrado en este trabajo, asimismo en otro estudio realizado en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen en el Servicio de Geriátrica en el 2004 se encontró un consumo promedio de 7 medicamentos lo cual sugiere que la gran variabilidad de las prescripciones de medicamentos según el Hospital^{3,6}.

El grupo farmacológico de medicamentos antiulcerosos es el más prescrito seguido de los analgésicos y los antihipertensivos lo que se refleja en los medicamentos como omeprazol 20 mg (CP), metamizol (AM), paracetamol, omeprazol 40 mg (AM), esto también se evidencia en el uso de medicamentos en un estudio desarrollado en el Servicio de Urgencias del Hospital General de México, donde habitualmente, los fármacos más consumidos de manera crónica son los que corresponden al aparato cardiovascular. Esto coincide con otros estudios, donde se afirma que entre los medicamentos más utilizados están la ingesta de analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos, siendo los AINES los que ocupan el primer lugar de fármacos y en segundo lugar la administración de protectores de la mucosa gástrica (gel de aluminio y magnesio, ranitidina y omeprazol)²⁵.

En este estudio se clasificó a los medicamentos según el criterio de clasificación ATC (Anatomica-Terapeutica-Quimica) y se encontró que en el sistema digestivo y metabólico es donde hay una mayor proporción de medicamentos (25%), coincidente también con un estudio realizado en Chile donde el mayor porcentaje de medicamentos (24,9%), tiene su acción en el sistema digestivo y metabólico¹⁴.

La cantidad de interacciones potenciales identificadas fue del 72% (533 pacientes) los cuales abarcan casi las $\frac{3}{4}$ partes de la población en estudio, esto demuestra un aumento diferencial en las interacciones potenciales identificadas en estudios anteriores por ejemplo en el Servicio de Medicina Interna del Hospital General Regional de Orizaba, Veracruz en el 2006 se identificaron 32% de pacientes con interacciones mientras el 68% no presentaba ninguna interacción potencial, en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España se encontró 51 pacientes (43%) con un total de 120 interacciones potenciales^{3,26}.

La presencia del número de interacciones por pacientes es bastante baja pero notoria, el 79% de los pacientes se encuentra dentro del grupo de 1-5 interacciones potenciales identificadas, mientras que el 16% y 4% de los pacientes identificados con alguna interacción se ubican dentro de los rangos de 6-10 y de 11-15 interacciones identificadas, solo se identificaron 5 pacientes, el 1%, con presencia de 16-20 interacciones potenciales. Estos resultados son coincidentes a la literatura revisada. Por ejemplo, un estudio del año 2005 de Interacciones entre medicamentos prescritos en un Servicio de Medicina Interna en Madrid predominó la presencia de una interacción medicamentosa con un 86,88%, seguido de un predominio de dos interacciones medicamentosas con un 6,56%. Por su parte el estudio de Detección de Interacciones Medicamentosas en el Servicio de Medicina Interna del Hospital General Regional de Orizaba, Veracruz, donde se obtienen resultados similares los cuales fueron con una sola interacción un 72,5% y con dos interacciones con un porcentaje 13,4%^{35,3}.

Según la clasificación por gravedad de las interacciones potenciales detectadas, el mayor porcentaje le corresponde al nivel de moderado, con una presencia del 62%.

La gravedad de las interacciones medicamentosas se evaluó a través de una base de datos por lo tanto esta gravedad será potencial. Este tipo de interacciones potenciales de gravedad moderada, puede dar lugar a una exacerbación de la condición del paciente o requerir una modificación en su terapia. Es en este punto que es primordial la presencia de personal calificado, particularmente de Químicos Farmacéuticos, que puedan participar de forma activa y responsable con el resto de miembros del equipo asistencial en el cuidado y seguimiento individualizado del paciente, ya sea hospitalizado o ambulatorio, con el propósito de identificar, prevenir y resolver los interacciones que puedan interferir en la consecución de resultados terapéuticos positivos.

Los grupos farmacológicos de mayor presencia en las interacciones medicamentosas potenciales son los antiulcerosos, antiepilépticos, anticoagulantes, antimicrobianos y los antihipertensivos. En el caso de los antiulcerosos presentes, es la ranitidina la que puede presentar mayores interacciones potenciales pues puede variar las concentraciones plasmáticas de los fármacos que se administran al mismo tiempo, disminuyendo su eliminación, aumentando su toxicidad y su permanencia en el organismo como en el caso de la administración conjunta con los anticoagulantes orales, gentamicina y las ciclosporinas, asimismo en el caso de su administración con los antimicóticos como el ketoconazol y el itraconazol disminuye su absorción por lo que disminuye su efecto en el organismo. Las interacciones de los IBPs (inhibidores de la bomba de protones) en este caso del omeprazol con el ketoconazol o el isoconazol, hace que disminuya su absorción por tanto disminuyen su efecto, el esomeprazol disminuye la formación del metabolito activo del clopidogrel un anticoagulante oral el cual ve disminuido su conversión por inhibición del CYP2C19 una de las isoenzimas del citocromo P450.²⁹

Los IECAs y los diuréticos son fármacos que pertenecen al grupo de los antihipertensivos y tiene gran presencia en las interacciones medicamentosas potenciales, como en el caso de la furosemida y del enalapril (137 y 109 respectivamente) esto se debe a su amplio uso para el control de la hipertensión arterial; en estudios realizados en EEUU en el 2002 se encontró que hasta en el 84% de sus pacientes presentaban interacciones

potenciales y de las cuales el 59,7% representaban a los IECAs y hasta el 73% de aparición por parte de los diuréticos; en España otro estudio retrospectivo encontró la presencia de interacciones potenciales por parte de los antihipertensivos de hasta el 32% de participación, de los cuales el 21,7% fueron identificados como IECAs mientras tanto los diuréticos solo fueron el 10,8%^{36, 37}.

Los anticoagulantes orales forman parte de los grupos farmacológicos que tienen presencia en las interacciones medicamentosas potenciales, basandonos en una revisión bibliográfica para relacionar la interacciones entre warfarina y paracetamol, se identificó varios artículos con la esperada relación los cuales nos demostraba el riesgo de sangrado por la dosis administrada. Entre los analgésicos utilizados para la administración concomitante con la warfarina, el paracetamol es el menos riesgoso o no altera tanto el INR como los AINES (naproxeno, ibuprofeno, celecoxib y meloxicam) aunque de todas maneras es necesario un régimen de control de dosis administradas para su uso. Hay estudios que demuestran la alteración en un 63 % del INR, eso se debe por sus propiedades anticoagulantes de la warfarina y la inhibición de la síntesis de prostaglandinas que posee el paracetamol por medio de la agregación plaquetaria lo que no favorece la coagulación e incrementa la acción anticoagulante de la warfarina y otros anticoagulantes orales³⁰.

La mayoría de estas interacciones potenciales identificadas se produjeron por las altas dosis de administración de paracetamol por su uso prolongado basandose en una interacción farmacodinámica de la warfarina con el metabolito tóxico NAPQI (N -acetil- p -benzoquinone imina) del paracetamol el cual bloquea el ciclo de la vitamina K lo que evita la acción anticoagulante y genera el aumento del INR. Así como es común encontrar la administración conjunta de paracetamol y warfarina, lo es también la administración de aspirina y warfarina para los pacientes que presentan alguna patología cardíaca, la indicación para una terapia concomitante de los dos fármacos anteriormente mencionados es eficaz en varios casos reportados y hay poca presencia de casos de hemorragia digestiva alta mas no es así si la administración es a la vez pues de esta manera los pacientes son los mas susceptibles a desarrollar complicaciones hemorrágicas, algunas de las cuales

pueden ser graves, la magnitud de los efectos no son predecibles pero se pueden monitorizar o controlar a travez del tiempo de protrombina e INR de manera que potencien o reduzcan los efectos de las interacciones presentes o potenciales las cuales podrian dañar al paciente por accion de la aspirina y la warfarina³¹.

Las interacciones potenciales de la fenitoína son una de las mas frecuentes por ser un fármaco de estrecho margen terapéutico, una de estas es la administración conjunta con el ciprofloxacino, la cual puede provocar incremento de las convulsiones en los pacientes con algun desorden en el sistema nervioso, aunque los mecanismos resultan ser aún desconocidos se manejan varias opciones, los ajustes terapéuticos del uso de la fenitoína durante su uso con el ciprofloxacino o el retiro de este cuando el paciente es tratado por algún desorden del sistema nervioso debe ser efectivo o claro para evitar el aumento del riesgo de convulsiones. Según casos reportados no es alto el porcentaje donde se han reportado aumento de convulsiones, pero existen, por lo que se hace necesario un monitoreo y un estudio real de la características farmacocinéticas de esta intercción potencial³².

6. CONCLUSIONES:

- Se definió a la hipertensión arterial como la comorbilidad mas frecuente, seguido de la gastritis, y la hipercolesterolemia. Se determinó que los grupos farmacológicos con mayor intervención fueron los antiulcerosos, seguidos de los analgésicos y los antihipertensivos. Los medicamentos con mas presencia fueron el omeprazol (VO), el metamizol (EV, IM), el paracetamol (VO) y en cuarto lugar omeprazol (EV).
- Se encontró que los medicamentos con mayor participación son los del grupo A, J, C (tracto alimentario, antiinfeccioso, cardiovascular) según clasificacion de criterio ATC.
- Se determinó que de las interacciones potenciales clasificadas por gravedad el grupo que presento mayor número fue el moderado, se identifico un grupo mínimo de interacciones potenciales contraindicadas.
- Los grupos farmacológicos que mas se ven implicados en las interacciones fueron los antiáulcerosos y los antiepilépticos, entre sus fármacos mas representativos esta la fenitoína y el omeprazol.

7. RECOMENDACIONES

Se recomienda formar un equipo multidisciplinario durante la visita y evaluación de los pacientes hospitalizados en el cual se incluya al farmacéutico el cual con sus conocimientos podría evitar la aparición de interacciones medicamentosas potenciales.

Otra recomendación es evitar la polifarmacia, pues se ha demostrado que un amplio consumo de medicamentos es un factor que propicia la aparición de interacciones medicamentosas potenciales.

Se sugiere tener conocimiento de los medicamentos y grupos farmacológicos que presentar mayor probabilidad de provocar alguna interacción medicamentosa con otros medicamentos.

8. BIBLIOGRAFIA

1. Caribé R. A, Chaves G. R, Pocognoni J. D, Souza I. A. Potenciales interacciones medicamentosas en pacientes con sepsis internados en la Unidad de Terapia Intensiva. *Farmacia hospitalaria* 2013; 37(5):383.
2. Larraín L. Estudio de interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados del Hospital Augusto Essmann Burgos de Puerto Natales. [Tesis título profesional]. Valdivia: Facultad de Ciencias Escuela de Química y Farmacia, Universidad Austral de Chile; 2013.
3. Campos Garza J, Aquino Arteaga A, Uc-Morales D, Herrera Huerta E, Velázquez Hernández F, Hernández Cruz R. Detección de interacciones medicamentosas en el Servicio de Medicina Interna del Hospital General Regional de Orizaba Veracruz. *Salud pública y nutrición* 2006; 11:1-5.
4. Alvarado M, Mendoza V. Prevalencia y factores de riesgo para polifarmacia en adultos mayores del Valle del Mezquital. Hidalgo: Asociación Farmacéutica Mexicana. *Revista mexicana de Ciencias Farmacéuticas* 2006; 37(4):12-20.
5. Galetta Bustamante D, Calderón de Cabrera L, Durán de G, Núñez Medina T. Detección de interacciones medicamentosas, en pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes. *VITAE Academia Biomédica Digital* 2005; 25: 1-17.
6. Oscanoa T. Interacción medicamentosa en Geriátría. *Anales de la Facultad de Medicina. Universidad Nacional Mayor de San Marcos* 2004, Hospital Guillermo Almenara Irygoyen. Lima; 65(2): 119.
7. Vargas Castrillón E, De Blas Matas B, Laredo Velasco LM. Interacciones de los fármacos más consumidos. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud* 2004; 28(1): 1-11.
8. Gómez O, Hernández C. Identificación e impacto clínico de las interacciones farmacológicas potenciales en prescripciones médicas del Hospital ISSSTE. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas* 2006, México; 37(4): 30-37.

9. De BortoliCassiani S, Fontenele Lima R. Interacciones medicamentosas potenciales en pacientes de una Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Universitario, Brasil. *Latino-am Enfermagem* 2009; marzo-abril; 17(2):81.
10. Instituto nacional de Estadística e Informática, Día mundial de la población 11 de Julio 2015, Estado de la Poblacion peruana al 2015.
11. Organización Mundial de la Salud, Ciclo de vida poblacional 2015, [Citado el 24 de marzo 2016] Disponible desde: http://www.who.int/elena/life_course/es/ .
12. Rosas C, Evaluación de la comorbilidad en el adulto mayor, *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2011; 49 (2): 153-162.
13. Barros C, Marcon S, Dos Santos L, Trindade R, Hipertensión arterial y otros factores de riesgo asociados a las enfermedades cardiovasculares en adultos, Universidad Estatal de Maringa, Brasil. *Rev. Latino-Am. Enfermagem Artículo Original jul.-ago. 2014; 22(4):547-53.*
14. Diccionario del Catálogo Sectorial de Productos Farmacéuticos, Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica y Química ATQ o ATC. Setiembre 2014.
15. Ramos G, Olivares G. Metodología para la prescripción racional de medicamentos. Guía para las buenas prácticas de prescripción 2010, Chile; (1): 6-8.
16. Mazzetti P, Del Carmen J, Villacorta J, Olivares N, Podesta L, Almeida J, Manual de Buenas Prácticas de Prescripcion. Ministerio de Salud 2005, Peru;(1): 12-14.
17. Gorgas T, Odena E, Pastor S, Atencion farmacéutica en los problemas relacionados con los medicamentos en enfermos hospitalizados. Servicio de Farmacia, Departamento de Medicina Interna 2003, Hospital de San Bernabe, Barcelona, España; 27 (5): 280-289.
18. Castro A, Orozco J, Marin D, Polifarmacia y prescripción de medicamentos potencialmente no apropiados en ancianos. *Revista Médica Risaralda, ClinicaLeon XIII Medellin, Colombia, 2016; 22 (1): 52-57.*

19. Alvarado M, Mendoza V, Prevalencia y factores de riesgo para polifarmacia en adultos mayores del Valle del Mezquital, Hidalgo. Facultad de estudios Medicos, Zaragoza (UNAM), Mexico 2006; 37 (4): 12-18.
20. Fernandez M, Estudio observacional prospectivo sobre interacciones medicamentosas en pacientes onco-hematologicos [tesis doctoral]. Universidad de Murcia, Facultad de Medicina, Murcia, España 2014.
21. Vasquez P, Dopazo L, Armenteros L, Interacciones medicamentosas en pacientes mayores de 65 años. Cadena de atención primaria, Manzaneda, Orense, España 2009; 16: 284-288.
22. De Blas M, Laredo V, Vargas C, Interacciones de los fármacos más consumidos. Servicio de Farmacología Clínica del Hospital Clínico San Carlos de Madrid. Madrid, España 2004; 28.
23. Fernandez E, Estudio Observacional Prospectivo sobre Interacciones Medicamentosas en Pacientes Onco-Hematológicos. Universidad de Murcia, Facultad de medicina, 2015.
24. Linares B, Milian V, Jimenez F, Chala T, Aleman A, Betancourt R, Rodriguez M, Martin G, Interacciones medicamentosas, Hospital Universitario "Celestino Hernández Robau". Santa Clara. Villa Clara. Cuba, 2002, 21 (2): 139-48.
25. Velasquez P, Gomez G, Frecuencia y factores asociados al empleo de polifarmacia en pacientes hospitalizados en el Servicio de Urgencias del Hospital General de Mexico, Archivos de Medicina de Urgencia de México, agosto 2011-3(2) 49-54.
26. A. Ibáñez, M. Alcalá, J. Garcíab, E. Puchec, Interacciones medicamentosas en pacientes de un servicio de medicina interna. Departamento de Farmacología. Universidad de Granada. Servicio Farmacología Clínica. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España Farm Hosp, 2009; 32(5):293-7.

27. Erazo D, Gomez A, Gomez A, Lopez N, Polania D, Salazar T, Salinas J, Bermeo J, Caviedes P, Prevalencia de interacciones medicamentosas en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo - estudio de corte transversal, R.F.S Revista Facultad de Salud Julio - diciembre de 2014;6(2): 26-31.
28. Gaviria M, Carvajal G, Hurtado Z, Rodriguez M, Interacciones potenciales de fármacos antihipertensivos en un año de estudio de pacientes con hipertensión arterial atendidos en hospitales de 11 municipios del Departamento de Risaralda, Colombia, Gac Méd Caracas 2013;121(2):132-141.
29. Salas M, Villarreal C, Interacciones en el uso de antiácidos, protectores de la mucosa y antiseoretos gástricos, artículo de revisión, Salud Uninorte. Barranquilla (Col.) 2013; 29 (3): 441-457.
30. Ceballos M, Holguin H, Gonzales G, Amariles P, Interacción warfarina y acetaminofén Evaluación para establecer su relevancia clínica, Acta Médica Colombiana, Enero-Marzo 2013, 38(1).
31. Espinoza D, Aguila E, Warfarina y Aspirina en pacientes con patologías cardiacas en el hospital obrero número 2 de la caja nacional de salud, Gaceta Médica Boliviana, Bolivia 2007.
32. Mallady S, Suen L, Siew T, Ciprofloxacin eye drops-induced subtherapeutic serum phenytoin levels resulting in breakthrough seizures, Institute of Mental Health, Singapore, Singapore Med J 2014; 55(7): e114-e115.
33. Ministerio de Protección Social, Encuesta Nacional de Salud 2007.
34. Micromedex solutions web application acces, 2012-2016 truven health analytics INC, [Citado el 15 enero 2016]. Disponible desde: <http://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch>.
35. López, P., Rodríguez, C., et al (2005). Interacciones entre medicamentos prescritos al alta en un Servicio de Medicina Interna. Ann Intern Med (Madrid). 2005; 22:69-75.

36. Carter BL, Lund BC, Hayase N, Chrischilles E. The extent of potential antihypertensive drug interactions in a Medicaid population. *Am J Hypertens.* 2002; 15(11):953-957.
37. Martínez Pastor A, Llangostera Batiste JM, Abellán Alemán ML, Fábrega Valverde MJ, Hermoso Madrid MJ, Tenas López MJ. Las interacciones medicamentosas con los antihipertensivos en la práctica clínica. *Hipertensión.* 2001; 18(3):118-124.

ANEXO 1: PLANILLA ELECTRONICA DE RECOLECCION DE DATOS

AUTOGENERADO			
GENERO			
M		F	
EDAD			
COMORBILIDADES			
MEDICAMENTOS			
1		21	
2		22	
3		23	
4		24	
5		25	
6		26	
7		27	
8		28	
9		29	
10		30	
11		31	
12		32	
13		33	
14		34	
15		35	
16		36	
17		37	
18		38	
19		39	
20		40	
INTERACCION			
SI		NO	
GRAVEDAD			
CONTRAINDICADO		MENOR	
IMPORTANTE		DESCONOCIDA	
MODERADA			